



Medidas de Associação em Epidemiologia

Prof. Fredi Alexander Diaz Quijano

Departamento Epidemiologia – FSP

E-mail: frediazq@usp.br

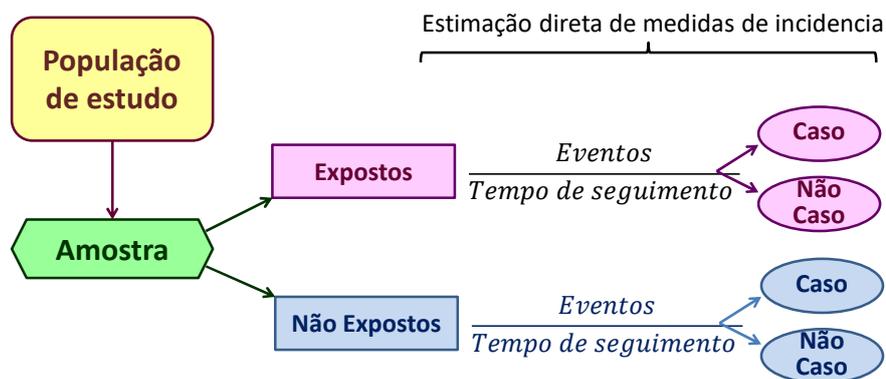
Twitter: [@DiazQuijanoFA](https://twitter.com/DiazQuijanoFA)



Canal YouTube:
Epidemiologia FAQ

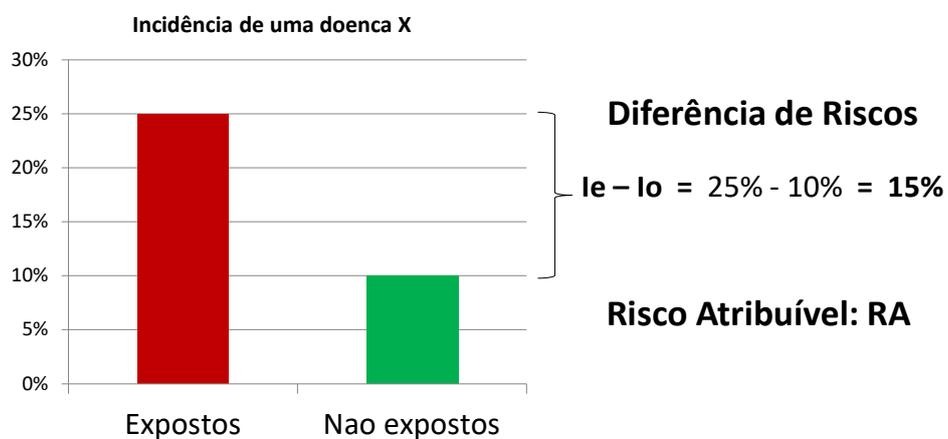
Unidade Análise	Alocação de exposições	Desenho de Estudo Epidemiológico	Propósito
Grupos / comunidades	Observacional	Ecológicos	Descritivo / Analítico
	Experimental	Ensaio comunitários o de comunidades	Analítico
Indivíduos	Observacional	Reporte o Series de casos	Descritivos
		Corte transversal o estudo de prevalência	Descritivo / Analítico
		Estudo de Casos e Controles	Analítico
		Estudos de Coorte	Descritivo / Analítico
	Experimental	Ensaio clínicos	Analítico

Estudo de coorte



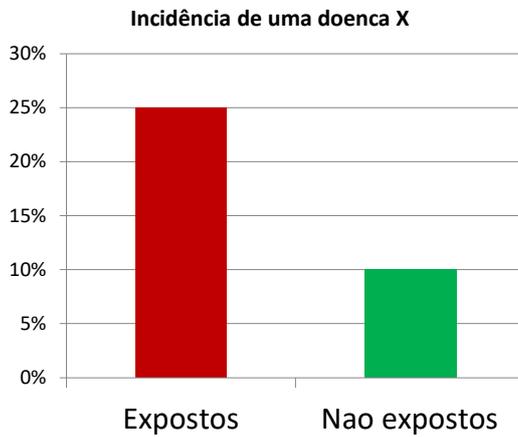
MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO

Comparando riscos:



MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO

Comparando riscos:



Risco Atribuível
Proporcional: RAP

$$\frac{I_e - I_o}{I_e} = \frac{25\% - 10\%}{25\%} = \frac{15\%}{25\%}$$

RAP= 60%

(FE: Fração Etiológica nos Expostos)

MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO

Comparando riscos:



Razão de Riscos

$$I_e / I_o = 25\% / 10\% = 2,5$$

Risco Relativo: RR

MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO

Razão de Densidades de Incidência (RDI)

$RDI-e / RDI-o$

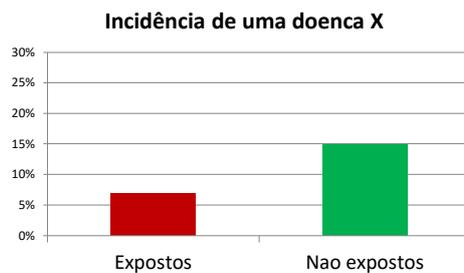
(Razão de Taxas de Incidência ou
incidence-rate ratios [IRR])

**Quantas vezes a exposição multiplica a
velocidade de ocorrência do evento.**

MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO



**Fatores de Risco:
RR (ou RDI) >1**



**Fatores Protetores:
RR (ou RDI) <1**

MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO

Mortalidade segundo consumo de nozes:

Resultados de um Estudo de coorte:

Exposição as nozes	Tempo de seguimento (pessoas-ano)	Mortes
Nunca consomem	521.763	5.203
Consomen	2.517.090	22.226

N Engl J Med 2013;369:2001-11.

MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO

Exposição as nozes	Pessoas-ano	Mortes	DI (m/1000p-a)
Nunca consomem	521.763	5.203	9,97
Consomen	2.517.090	22.226	8,83

RDI da exposição às nozes: $\frac{8,83}{9,97} = 0,89$

MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO

Comparação de Prevalências de Hipertensão Arterial em pacientes com e sem doença Renal

	Doença Renal	Sem D. Renal
HTA	80	40
Sem HTA	20	160
Total	100	200

Prev. HTA	0,8	0,2
-----------	-----	-----

Razao de Prevalência (RP):		
	= 0,8 / 0,2	= 4

MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO

Comparação de Prevalências de Hipertensão Arterial em pacientes com e sem doença Renal

	Doença Renal	Sem D. Renal
HTA	80	40
Sem HTA	20	160
Total	100	200

RP=4



A prevalência de HTA em doentes renais é 4 vezes a prevalência observada em não doentes

Mas....

¿Qual é a exposição e qual é o efeito?

Estudo Transversal

Exemplo: Prevalências de Doença Renal segundo Hipertensão Arterial em uma amostra de idosos

	Doença Renal	Sem D. Renal	Prev. D. Renal
HTA	80	40	80/120 (66,7 %)
Sem HTA	20	160	20/180 (11,1%)
Total	100	200	100/300 (33,3%)

Razão de Prevalência (RP) de D. Renal: $= 66,7\% / 11,1\% = 6$

A prevalência de doença renal em hipertensos é 6 vezes a prevalência observada em aqueles sem HTA.

MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO

Quando se comparam prevalências:

- **A relação temporal não é clara, pois é impossível determinar se a exposição é anterior a doença**
- **Causação reversa – desenvolvimento da doença pode afetar a exposição**

Estudo Transversal

Comparação de Odds de Doença Renal em pacientes com e sem HTA

	Doença Renal	Sem D. Renal	Odds D. Renal
HTA	80	40	2
Sem HTA	20	160	0,125
Total	100	200	

$$\text{Odds Ratio (OR)} = 2 / 0,125 = 16$$

A Odds (Chance) de doença renal em hipertensos é 16 vezes a odds observada em aqueles sem HTA.

MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO

Comparação de Odds de Hipertensão Arterial em pacientes com e sem doença Renal

	Doença Renal	Sem D. Renal
HTA	80	40
Sem HTA	20	160
Total	100	200

Odds HTA	4	0,25
----------	---	------

$$\text{Odds Ratio (OR)} = 4 / 0,25 = 16$$

A Odds (Chance) de HTA em doentes renais é 16 vezes a odds observada em aqueles sem doença renal.

MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO

OR pode ser calculado tanto com dados de estudos de prevalência quanto com dados de incidência.

Porém, o OR se parece com o RR (ou RP) quando a frequência do desfecho é baixa (Ex. <10%).

MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO

Comparando o Risco de alergia a antibióticos.

	Alergia	Nao Alergia	Total	Incidência	Odds
PNC	50	4950	5000	1,00%	1,01%
Eritrom.	35	8445	8480	0,41%	0,41%

RR=2,42

OR=2,44

A Tabela de 2 X 2

	Evento	Nao Evento	
Expostos	a	b	a+b
Não Expostos	c	d	c+d
	a+c	b+d	n

a: # de pessoas expostas de desenvolveram o evento

b: # de pessoas expostas que não desenvolveram o evento

c: # de pessoas não expostas de desenvolveram o evento

d: # de pessoas não expostas que não desenvolveram o evento

$n = a+b+c+d$

A Tabela de 2 X 2

	Evento	Nao Evento	
Expostos	a	b	a+b
Não Expostos	c	d	c+d
	a+c	b+d	n

$$\text{Incidência total} = \frac{a+c}{n}$$

$$\text{Incidência em expostos} = \frac{a}{a+b}$$

$$\text{Incidência em não expostos} = \frac{c}{c+d}$$

$$RR = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

A Tabela de 2 X 2

	Evento	Nao Evento	
Expostos	15	85	100
Não Expostos	10	190	100
	25	275	300

$$\text{Incidência total} = \frac{25}{300} = 8,3\%$$

$$\text{Incidência em expostos} = \frac{15}{100} = 15\%$$

$$\text{Incidência em não expostos} = \frac{10}{200} = 5\%$$

$$\text{RR} = \frac{15\%}{5\%}$$

A Tabela de 2 X 2

	Evento	Nao Evento	
Expostos	15	85	100
Não Expostos	10	190	100
	25	275	300

$$\text{Incidência total} = \frac{25}{300} = 8,3\%$$

$$\text{Incidência em expostos} = \frac{15}{100} = 15\%$$

$$\text{Incidência em não expostos} = \frac{10}{200} = 5\%$$

$$\text{RA} = 15\% - 5\%$$

A Tabela de 2 X 2

	Evento	Nao Evento	
Expostos	15	85	100
Não Expostos	10	190	100
	25	275	300

$$\text{Incidência total} = \frac{25}{300} = 8,3\%$$

$$\text{Incidência em expostos} = \frac{15}{100} = 15\%$$

$$\text{Incidência em não expostos} = \frac{10}{200} = 5\%$$

$$FE = \frac{15\% - 5\%}{15\%}$$

A Tabela de 2 X 2

	Evento	Nao Evento	
Expostos	a	b	a+b
Não Expostos	c	d	c+d
	a+c	b+d	n

$$\text{Odds do evento em expostos} = \frac{a}{b}$$

$$\text{Odds do evento em não expostos} = \frac{c}{d}$$

$$OR = \frac{\frac{a}{b}}{\frac{c}{d}} = \frac{ad}{bc} \quad \text{(Razão de produtos cruzados)}$$

A Tabela de 2 X 2

	Evento	Nao Evento	
Expostos	15	85	100
Não Expostos	10	190	200
	a+c	b+d	n

$$\text{Odds do evento em expostos} = \frac{15}{85}$$

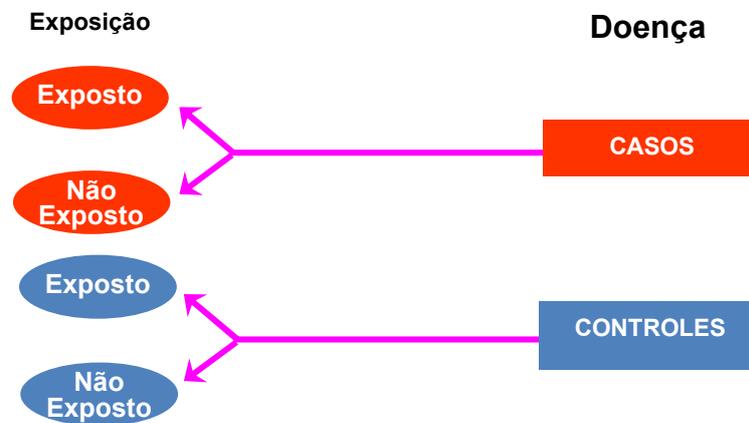
$$\text{Odds do evento em não expostos} = \frac{10}{190}$$

$$\text{OR} = \frac{\frac{15}{85}}{\frac{10}{190}} = \frac{15 \cdot 190}{85 \cdot 10} = 3,35$$

Estudos de Caso-Controle

Comparação de grupos de pessoas selecionadas com base na presença ou ausência de doença, para avaliar a frequência relativa de uma exposição.

Estudo de Caso Controle



A razão entre número de casos e de controles é definida pelo pesquisador

- Estudos de caso controle, não estão desenhados para calcular a incidência da doença.
- Mas podemos comparar as odds da exposição
- *Odds Ratio* pode ser obtida tanto de estudos caso-controle como de estudos longitudinais.

Em estudos Caso-Controle

	Evento	Nao Evento	
Expostos	a	b	a+b
Não Expostos	c	d	c+d
	a+c	b+d	n

$$\text{Odds da exposição nos casos} = \frac{a}{c}$$

$$\text{Odds da exposição nos controles} = \frac{b}{d}$$

$$\text{OR} = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} = \frac{ad}{bc} \quad \text{(Razão de produtos cruzados)}$$

MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO

Em virtude de suas propriedades estatísticas, odds e “odds ratio” são utilizadas com frequência em epidemiologia

- “Odds ratio” em estudos caso-controle se aproxima ao o risco relativo
- “Odds ratio” é modelado em regressão logística

Medida de Associação	Desenho de Estudo Epidemiológico		
	Ensaio Clínico / Coortes	Corte Transversal	Casos e controles
Risco Relativo	✓		
Razão de taxas	✓		
Razão de Prevalências		✓	
Odds Ratio	✓	✓	✓

Exercícios

A Tabela de 2 X 2

	Evento	Nao Evento	
Expostos	a	b	a+b
Não Expostos	c	d	c+d
	a+c	b+d	n

$$\text{Incidência total} = \frac{a+c}{n}$$

$$\text{Incidência em expostos} = \frac{a}{a+b}$$

$$\text{Incidência em não expostos} = \frac{c}{c+d}$$

$$RR = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

A Tabela de 2 X 2

	Evento	Nao Evento	
Expostos	a	b	a+b
Não Expostos	c	d	c+d
	a+c	b+d	n

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

$$SE \{ \ln(RR) \} = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{c} - \frac{1}{a+b} - \frac{1}{c+d}}$$

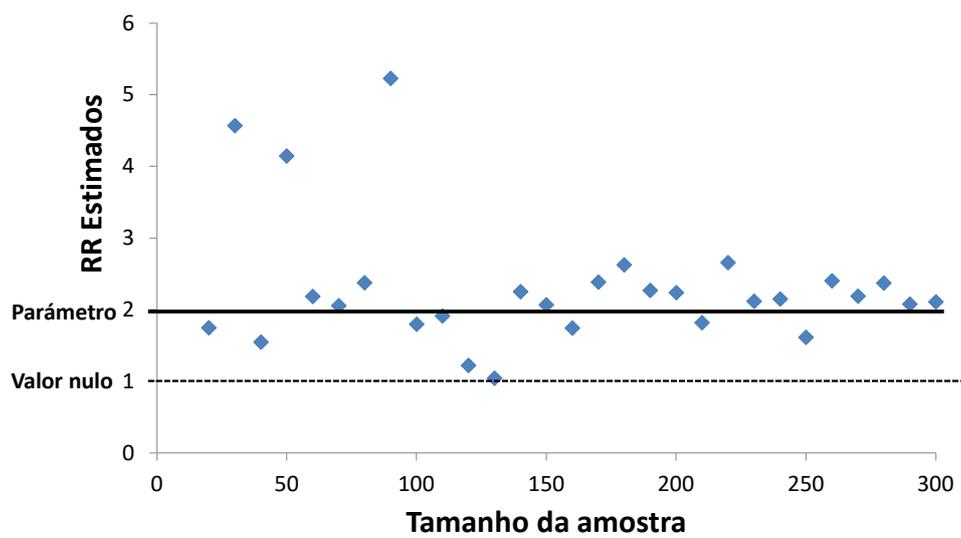
A Tabela de 2 X 2

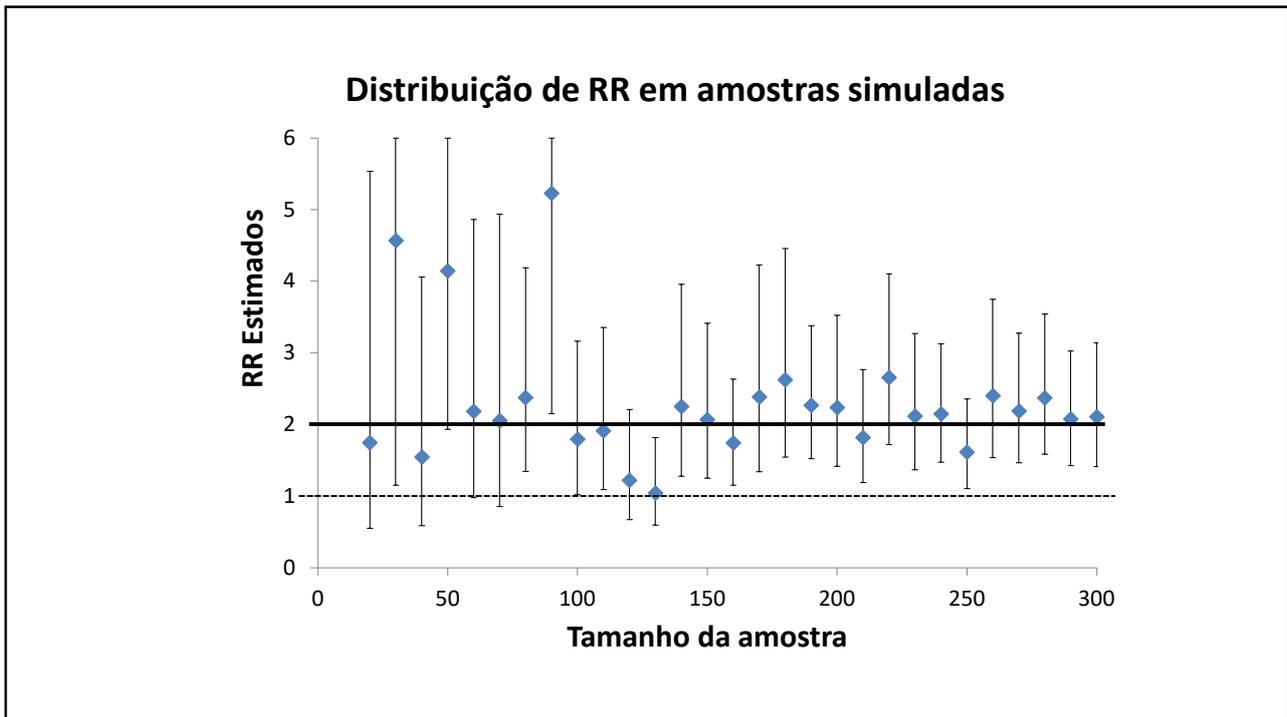
	Evento	Nao Evento	
Expostos	a	b	a+b
Não Expostos	c	d	c+d
	a+c	b+d	n

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

$$95\% \text{ CI} = \exp \left(\ln(RR) - 1.96 \times SE\{\ln(RR)\} \right) \text{ to } \exp \left(\ln(RR) + 1.96 \times SE\{\ln(RR)\} \right)$$

Distribuição de RR em amostras simuladas





Um intervalo de confiança de 95% (IC95%) indica que dentro desse intervalo de valores é mais provável que esteja o **valor real** de um parâmetro.

Espera-se que 95% dos IC95% contenham o parâmetro.

Quanto mais estreito o IC, mais **precisa** a medida.

Quando o IC95% de uma medida de associação não inclui o **valor nulo** considera-se que há uma **associação estatisticamente significativa**.

O **poder** de um estudo é a probabilidade que ele tem de identificar uma associação que **realmente existe**.

O poder (assim como a precisão) é uma função do tamanho da amostra

